

'Les Amis', 50 ans au service de la recherche



Les promesses
de l'intelligence
artificielle

De l'usage du
cannabis en
médecine

Psycho-
oncologie,
une discipline
en constante
évolution

sommaire

- 3 **Edito**
- 4 **Les Amis', 50 ans au service de la recherche**
Ariane Cambier
- 7 **Jules Bordet, centenaire d'un Prix Nobel**
- 8 **Les promesses de l'intelligence artificielle**
David Gacquer, PhD
- 10 **De l'usage du cannabis en médecine**
Pr Dominique Lossignol
- 12 **Pour une meilleure qualité de vie des patients et de leurs proches**
Yves Libert, PhD, Aurore Liénard, PhD, Pr Darius Razavi

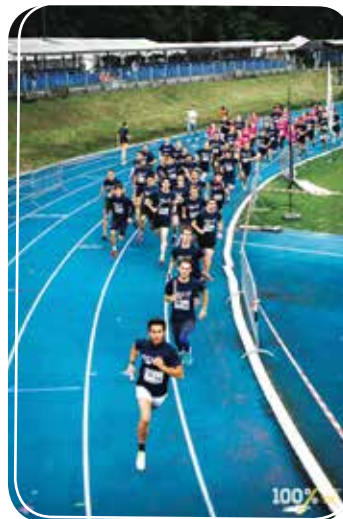


UN NOUVEAU SUCCÈS !

En 2016, Jérôme, Philippine et Clémence Vanhemelrijk se lançaient un défi un peu fou : rassembler des centaines de participants autour d'une course-relais sur piste au profit de la lutte contre la leucémie, ceci en souvenir de leur papa, Vincent, décédé en 2015 après 3 mois de combat acharné contre la maladie.

Le 28 septembre dernier, ils ont une nouvelle fois relevé avec succès leur défi puisque plus de 1.000 personnes ont couru pour la 3^{ème} édition de l'événement, permettant de récolter plus de 50.000 euros au profit des « Amis ». Merci à eux pour leur engagement sans faille aux côtés des médecins et des chercheurs de l'Institut !

3^{ème} édition de 100% Relay Race for Life

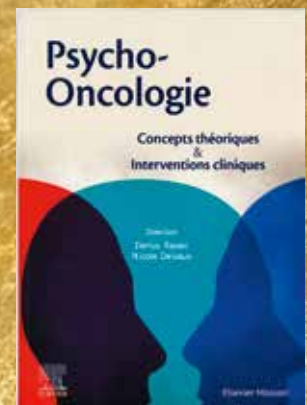


AGENDA

Les "Midis des Amis"

Cycle de conférences
organisées par
"Les Amis de l'Institut Bordet":
Auditoire Tagnon
Institut Jules Bordet
Boulevard de Waterloo 121
1000 Bruxelles
Renseignements: 02/541.34.14.

- > **LUNDI 10 FÉVRIER 2020**
A 12 heures 30
Dr Anne-Pascale Meert
*"Les soins intensifs
oncologiques"*



- > **PSYCHO-ONCOLOGIE**
Concepts théoriques et
interventions cliniques
Direction Darius Razavi et
Nicole Delvaux, Elsevier Masson

Pour toute information
supplémentaire sur nos activités
et pour prendre connaissance
de notre charte relative
au traitement des données
personnelles :

www.amis-bordet.be
www.vrienden-bordet.be

02/541.34.14
du lundi au vendredi de 9 à 17h.

Compte dons :
BE47 0001 0350 7080

"Bordet News" est la revue trimestrielle des "Amis de l'Institut Bordet" asbl.

Editeur responsable: Ariane Cambier, 121, Boulevard de Waterloo, 1000 Bruxelles.

Rédacteur en chef: Ariane Cambier.

Comité de Rédaction : Dr J.-B. Burrión, A. Chotteau, Dr D. de Valeriola, D. Janssen, Dr D. Lossignol, Pr D. Razavi

Ont collaboré à ce numéro : Ariane Cambier, David Gacquer, Yves Libert, Aurore Liénard, Pr Dominique Lossignol, Pr Darius Razavi

Conception graphique: www.h2so4studio.com - Riozzi Manuela - ©Benoît Deprez/TIF

Nous vous souhaitons
une année 2020
riche en
découvertes !



Madame, Monsieur,
Chers 'Amis',

Nous sommes heureux de vous présenter cette nouvelle édition du Bordet News.

Cela fait 50 ans que notre association soutient la recherche à l'Institut Bordet. Cinquante ans d'enthousiasme qui ont accompagné les formidables avancées de la cancérologie et sur lesquelles nous revenons dans cette édition.

L'intelligence artificielle est actuellement, grâce aux progrès informatiques mais aussi à l'accroissement des données disponibles ou 'Big Data', en pleine expansion et fait régulièrement la une de l'actualité. En quoi cette nouvelle discipline consiste-t-elle et quelles sont ses promesses dans la lutte contre le cancer ? David Gacquer, Docteur en bio-informatique, 2^d lauréat de la Bourse Jean-Claude Heuson des 'Amis', spécialisé en intelligence artificielle, nous l'explique.

Autre sujet d'actualité, les dérivés du cannabis, dont l'efficacité thérapeutique est aujourd'hui largement reconnue dans la communauté scientifique. Le Pr Dominique Lossignol, Chef de la Clinique des Soins Supportifs et Palliatifs et pionnier de la lutte contre la douleur dans notre pays, nous explique pourquoi la Belgique, en privant les malades de l'accès à un produit susceptible de leur apporter un soulagement, est aujourd'hui encore à la traîne.

Le bien-être des patients, essentiel, a toujours été au centre des préoccupations des 'Amis'. Il était donc logique que nous demandions au Pr Darius Razavi, à l'occasion de son accession à l'honorariat, de revenir sur les progrès d'une discipline qu'il a lui-même contribué à développer en Belgique et dans le monde : la psycho-oncologie. Fondateur du 1^{er} service de psycho-oncologie en Belgique en 1986, il revient, avec les Dr Yves Libert et Aurore Liénard, sur les grands défis d'un domaine en constante évolution.

En vous remerciant encore du fond du cœur pour votre soutien, je vous souhaite, ainsi qu'à vos proches, une année 2020 la meilleure possible !

Geachte mevrouw, mijnheer,
Beste 'Vrienden',

Met veel plezier stellen we u deze nieuwe editie van Bordet News voor.

Al 50 jaar lang ondersteunt onze vereniging het wetenschappelijk onderzoek in het Bordet Instituut. Vijftig jaar vol enthousiasme en met een fantastische vooruitgang in de oncologie, waarop we in dit nummer nog terugkomen.

Artificiële intelligentie is vandaag, dankzij de vooruitgang in de informatica maar ook de toename van de beschikbare gegevens of "Big Data", in volle groei en haalt geregeld de hoofdpunten van het nieuws. Wat houdt deze nieuwe discipline precies in en welke perspectieven biedt ze in de strijd tegen kanker? David Gacquer, doctor in de bio-informatica, 2^{de} laureaat van de Beurs Jean-Claude Heuson van de "Vrienden" en specialist in artificiële intelligentie, geeft tekst en uitleg.

Ander actueel onderwerp: cannabiserivaten, waarvan de therapeutische doeltreffendheid vandaag ruimschoots erkend wordt in de wetenschappelijke wereld. Prof. Dominique Lossignol, hoofd van de Kliniek voor Supportieve en Palliatieve Zorg en pionier inzake pijnbestrijding in ons land, legt uit waarom België vandaag nog altijd achterophinkt, door patiënten de toegang te ontzeggen tot een product dat hen nochtans verlichting kan bieden.

Patiëntenwelzijn is essentieel en is altijd al een prioriteit geweest van de "Vrienden". Het was dan ook logisch dat we prof. Darius Razavi naar aanleiding van zijn emeritaat vroegen om terug te komen op de vooruitgang van een discipline die hij zelf heeft helpen ontwikkelen in België en de rest van de wereld: de psycho-oncologie. Zo richtte hij in 1986 de 1^{ste} dienst voor psycho-oncologie op in België. Samen met dr. Yves Libert en dr. Aurore Liénard schetst hij de grote uitdagingen van een domein dat voortdurend evolueert.

Ik dank u nogmaals uit de grond van mijn hart voor uw steun en wens u en uw dierbaren een geslaagd 2020 toe!

onDERvrienden entre amis



Ariane Cambier
Secrétaire Générale /
Algemeen secretaris

'Les Amis', 50 ans au service

Cela a fait 50 ans cette année que 'Les Amis de l'Institut Bordet' soutiennent la recherche contre le cancer à l'Institut Bordet. 50 ans d'enthousiasme qui ont accompagné les formidables avancées en cancérologie. Retour en arrière.

Ariane Cambier, Secrétaire Générale

A la fin des années 60, il devient évident que l'Institut ne peut se maintenir au rang des meilleurs centres mondiaux sans l'apport de fonds privés. C'est ainsi qu'en 1969, à l'initiative du Pr Tagnon et de son épouse, sont créés 'Les Amis de l'Institut Bordet' dont le but et le mode de fonctionnement s'inspirent des fonds anglo-saxons actifs dans le soutien à la recherche médicale.

Modeste association au départ, 'Les Amis' connaissent très vite un développement remarquable, se hissant à la place de 1er donateur privé de l'Institut Bordet. Les subsides octroyés passent pour la 1^{ère} fois la barre du million en 1989, des 2 millions en 2004 et des 3 millions en 2008, preuve s'il en fallait que la mission que s'est fixée l'asbl rencontre pleinement l'adhésion du public.

La recherche constitue, avec les soins aux malades et l'enseignement, l'une des 3 grandes missions de l'Institut Bordet. C'est donc tout naturellement que 'Les Amis' en ont fait leur cheval de bataille depuis leur création.

Il est ainsi difficile de trouver une équipe de recherche qui n'ait, au fil du temps, été en tout ou en partie financée par eux, que ce soit le Laboratoire d'Hématologie Expérimentale, celui d'Oncologie ou encore de Chirurgie Expérimentale.

A titre d'exemple, et de manière non-exhaustive, 'Les Amis' ont ainsi, dès le début des années 2000, participé à la fabuleuse aventure des puces ADN, à l'origine de la véritable révolution qu'a connue la cancérologie au cours des dernières années et ce en envoyant se former aux Etats-Unis le Pr Christos Sotiriou. Celui-ci, dès son retour à l'Institut Bordet en 2001, et toujours avec l'aide des 'Amis', montera le 1^{er} Laboratoire de Micro-Arrays en Europe et mettra très rapidement en évidence une nouvelle signature génomique

permettant de mieux caractériser le grade histologique d'un certain nombre de cancers du sein, jusqu'alors indéfinis, évitant ainsi à de nombreuses femmes, une chimiothérapie inutile.

Depuis, 'Les Amis' n'ont eu de cesse de financer les travaux du Laboratoire de Recherche Translationnelle en Cancérologie Mammaire de l'Institut sur la caractérisation des différents types de cancers du sein, ouvrant, là encore, la voie à de nouvelles prises en charge thérapeutiques. Cancers lobulaires, cancers 'triple-négatifs', cancers multifocaux, cancers du sein chez la femme enceinte..., il n'est guère de domaines dans lesquels ils ne soient intervenus.



“ 'Les Amis' sont intervenus à chaque grande étape de notre développement en nous donnant les moyens humains et technologiques indispensables pour mener à bien nos travaux ”

Pr Christos Sotiriou, Chef
du Laboratoire de Recherche
Translationnelle en Cancérologie
Mammaire

Aujourd'hui, 'Les Amis' accompagnent les chercheurs dans les nouveaux défis qui s'offrent à eux. Ils soutiennent ainsi notamment les travaux en immunologie, sur l'étude de l'environnement tumoral, sur la compréhension de la maladie métastatique ou encore sur l'extraordinaire potentiel des biopsies liquides lesquelles permettent notamment, à partir d'une simple prise de sang, d'identifier plus rapidement les éventuelles récurrences ou encore sur les fantastiques promesses de l'immunothérapie.

de la lutte contre le cancer



“ L'ère du 'théranostique', consistant à utiliser une même molécule pour le diagnostic et pour le traitement, a sonné. Les 1^{ères} tumeurs que nous avons traitées de la sorte, grâce à un soutien des 'Amis', sont les tumeurs neuro-endocrines. Fin 2014, grâce toujours à un soutien des 'Amis', nous avons utilisé pour la 1^{ère} fois en Belgique une molécule radiomarquée ciblant de manière précoce les récidives de cancer de la prostate ”

Pr Patrick Flamen, Chef du Service de Médecine Nucléaire



“ En imagerie médicale, les progrès sont extrêmement rapides et 'Les Amis' nous ont toujours permis d'acquérir les derniers développements technologiques, pour le plus grand bénéfice des patients ”

Pr Marc Lemort,
Chef du Service d'Imagerie Médicale

La recherche contre le cancer ne peut plus se concevoir aujourd'hui sans le support des extraordinaires progrès technologiques qui révolutionnent chaque année la cancérologie mais dont les coûts sont exponentiels. C'est la raison pour laquelle « Les Amis » permettent aussi à l'Institut d'acquérir les appareils médicaux de dernière génération indispensables aux chercheurs. Ceux-ci permettent de servir de support à la mise au point de nouvelles techniques diagnostiques ou thérapeutiques bénéficiant une nouvelle fois directement aux patients.

Ainsi, dès 2009, le Mobetron a permis à certaines patientes atteintes d'un cancer du sein de bénéficier d'une radiothérapie complète durant l'opération, leur évitant 6 semaines de radiothérapie quotidienne.

Le bien-être des patients, essentiel dans le processus de guérison, a également aussi toujours été au centre des préoccupations des « Amis » que ce soit à travers la création de structures de prises en charge spécifiques comme l'Espace Enfants ou plus récemment à travers le soutien à des projets de recherche visant à améliorer la communication médecins/patients.

Last but not least, 'Les Amis', soucieux d'assurer la relève, ont créé au cours des dernières années deux bourses destinées à soutenir de jeunes chercheurs prometteurs. La 1^{ère} 'Bourse Jeune Talent', permettant à un jeune médecin post-doctorant de lancer ses propres activités de recherche à l'Institut en le dégageant à mi-temps de ses obligations cliniques, a ainsi été octroyée au Dr Laurence Buisseret pour lui permettre de mener à bien ses travaux de recherche sur l'immunologie dans le cancer du sein.



“ Sans l'aide des 'Amis', nous n'aurions pas pu suivre les extraordinaires avancées technologiques de ces dernières années. Nous devons à leur contribution tout le matériel de pointe dont nos chercheurs disposent ”

Pr Denis Larsimont,
Chef du Laboratoire
d'Anatomopathologie



“ La bourse Jeunes Talents des 'Amis' me permet de mener à bien des projets de recherche scientifique tout en poursuivant mes activités cliniques au chevet de mes patients. Ces deux activités sont pour moi intrinsèquement liées dans la lutte contre le cancer ”

Dr Laurence Buisseret, oncologue et chercheuse

Quelques premières rendues possibles par le soutien des 'Amis'

- Mise en évidence, par le Dr Anne Van den Broeke, d'un nouveau mécanisme par lequel un virus contribue au développement d'un type de leucémie particulièrement agressive ;
- Traitement, par le Dr François Salès, du mélanome par électro-chimiothérapie ;
- Mise au point, par le Dr Willard-Gallo, d'un grade immunologique, basé sur l'analyse des lymphocytes infiltrant la tumeur, comme paramètre diagnostique de certains cancers du sein ;
- Mise au point de la biopsie liquide permettant, à partir d'une simple prise de sang, d'identifier les cellules tumorales en circulation dans le sang et responsables des métastases ;
- Utilisation, pour la 1ère fois en Belgique, d'un radio-traceur ciblant spécifiquement une protéine générée au niveau des foyers de récurrence du cancer de la prostate, permettant de détecter ceux-ci à un stade précoce et de les traiter de manière ciblée afin d'augmenter les chances de survie du patient.

Quelques-unes des acquisitions rendues possibles grâce à un soutien des 'Amis'

- 1^{er} PET-CT en Belgique
- 1^{ère} plate-forme de micro-array en Belgique
- 1^{ère} RMN 3-TESLA Corps entier en Belgique
- Mobetron (accélérateur linéaire permettant la radiothérapie per-opératoire de certains cancers du sein)
- 1^{er} scanner double-tube / double énergie en Belgique permettant de réduire les doses de rayons administrées aux patients et d'évaluer de manière plus efficace l'efficacité de certains traitements
- 1^{er} Focal One en Belgique permettant le traitement de certains cancers de la prostate de manière plus ciblée et donc moins 'invasive' par ultrasons focalisés de haute fréquence
- Micro-dissecteur laser permettant d'extraire très précisément sur les coupes de tissus les zones à analyser
- Appareil 10X Genomics Chromium permettant un analyse intra-tumorale à l'échelle d'une cellule unique



« Cela fait 50 ans que « Les Amis » permettent à l'Institut de développer une recherche de pointe. Je pense qu'il n'y pas un projet de développement de nouvelle technique diagnostique, pas de nouvelle modalité de traitement qui n'aient vu le jour sans un soutien actif de leur part. Pour vous donner une estimation globale, en un demi-siècle, ils ont apporté pas moins de 100 millions d'euros à l'Institut. Ils nous ont par ailleurs toujours permis d'acquérir les appareils les plus innovants et performants, depuis la 1ère plate-forme de micro-array il y a 20 ans jusqu'aux plate-formes de séquençage d'ADN les plus récentes. »

Dr Dominique de Valeriola, Directrice Générale Médicale de l'Institut Bordet.



Il y a 100 ans, le prix Nobel de médecine était attribué à Jules Bordet

Sur les trois prix Nobel de médecine accordés à des Belges au cours de l'histoire, Jules Bordet fut le premier à obtenir cet honneur. C'était en 1919 grâce à ses travaux sur les mécanismes de l'immunité qui ouvrent aujourd'hui la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques. Qui était ce visionnaire ?

Jules Bordet est à la base de la sérologie et en tant qu'immunologiste, il parviendra à observer les globules blancs et leur phagocytage des bactéries dès 1894, dans le cadre de travaux effectués pour l'Institut Pasteur de Paris. Il fonde d'ailleurs en 1900 l'Institut Pasteur de Bruxelles et y réalisera des découvertes fondamentales en termes d'immunologie permettant notamment de développer des tests de dépistage de la syphilis puis de nombreuses autres maladies. En 1906, il parvient ainsi, en collaboration avec Octave Gengou, à isoler une bactérie nommée "bacille de Bordet-Gengou" dont il arrive à la conclusion qu'elle provoque la coqueluche. Ce sont ses travaux sur les mécanismes de l'immunité qui lui valurent d'être récompensé du Nobel de Physiologie et de Médecine en 1919. Cent ans plus tard, l'immunothérapie est en plein boom !

Même si on l'ignorait alors, Jules Bordet fut le grand précurseur de l'immunologie et il fut, dès le départ, en 1924, étroitement associé à la direction scientifique du premier Centre des Tumeurs de l'ULB alors situé sur le site de l'Hôpital Brugmann. Celui-ci remplit sa mission jusqu'au jour où il ne répondit plus ni par sa taille ni par ses moyens aux exigences de la cancérologie de l'époque. C'est alors, en 1936, que la construction d'un nouveau centre oncologique intégré auquel

on donna le nom de Jules Bordet commença Porte de Hal. Inauguré à la veille du déclenchement de la seconde guerre mondiale, en 1939, il faudra attendre 1948 pour que le Centre des Tumeurs intègre ses nouveaux locaux.

En 1950, le Pr Albert Claude rejoint le nouvel hôpital, Porte de Hal, dont il est nommé Directeur Scientifique. Savant exceptionnel dont la carrière sera elle aussi récompensée par un Prix Nobel de Médecine en 1974, il a fréquenté l'un des premiers instituts du cancer créé au XXème siècle, le Memorial Sloan Kettering Center de New York. Il va s'inspirer de son expérience américaine pour jeter les bases d'un centre anticancéreux moderne, créant notamment d'emblée une unité de recherche à la pointe du progrès. En 1953, il convainc le Pr Henri Tagnon, qu'il

a connu à New-York, de rentrer à Bruxelles pour y créer le Service de Médecine Interne. Ensemble, ils contribueront, au cours des 20 années suivantes, au développement d'un centre anticancéreux de renommée internationale.

Jules Bordet est aujourd'hui rejoint par les dernières découvertes réalisées par la recherche contre le cancer dans le domaine de l'immunothérapie, devenu l'un des domaines de recherche les plus prometteurs en oncologie. Il aura finalement fallu près d'un siècle pour que la boucle soit bouclée !



A l'occasion de la Saint-Verhaegen, l'Union des Anciens Étudiants de l'ULB brasse chaque année sa propre bière : la Plume !

Cette année, l'UAE dédie cette mousse à Jules Bordet, ancien étudiant de l'ULB dont il fut diplômé Docteur en Médecine en 1892 avec la plus grande distinction et Président de l'UAE jusqu'en 1919, année où il reçut le Prix Nobel.

L'UAE a décidé de reverser les bénéfices de la vente de ce brassin 2019 aux « Amis » pour financer la recherche contre le cancer. Un grand merci à eux !

Les promesses de l'Intelligence



PhD David Gacquer,
bio-informaticien au
sein du Laboratoire de
Recherche Translationnelle
en Cancérologie Mammaire,
Lauréat de la Bourse Jean-
Claude Heuson

L'Intelligence Artificielle consiste, de manière générale, à développer des programmes permettant à la machine de reproduire un comportement humain. L'Apprentissage Automatique, ou Machine Learning, est un aspect particulier de l'Intelligence Artificielle où la machine est entraînée, à partir d'exemples, à accomplir une tâche spécifique. Pendant son apprentissage, la machine définit ses propres règles afin d'accomplir la tâche demandée. Une application très répandue est la classification automatique où chaque exemple présenté à la machine appartient à une catégorie ou classe particulière. La machine apprend à recon-

naître ces différentes classes afin de traiter, par la suite, de nouveaux cas inconnus jusqu'alors.

Ces dernières années, grâce aux progrès informatiques, mais également à l'accroissement constant des données disponibles, ou 'Big Data', l'Intelligence Artificielle a connu un développement rapide. On parle à présent de 'Deep Learning', qui, de manière simplifiée, est une forme de Machine Learning utilisant des modèles toujours plus complexes, mais qui requièrent également un nombre d'exemples toujours plus grand pour garantir un apprentissage efficace.

En parallèle, la recherche biomédicale s'est également mise à produire des quantités de données très importantes, notamment avec la démocratisation du séquençage à haut débit, qui a marqué l'entrée dans l'ère 'omic'.

Ces deux disciplines ont donc naturellement convergé dans le domaine de la bio-informatique : la recherche médicale produit de vastes quantités de données, et l'informatique extrait

de ces données l'information la plus pertinente pour identifier les causes de la maladie, améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients, ou orienter le choix d'une thérapie.

Dans notre équipe, nous sommes particulièrement intéressés par la classification d'images histologiques de cancers du sein et son application clinique. Après ablation d'une tumeur de la glande mammaire, le pathologiste évalue systématiquement son agressivité à partir d'une image histologique à très haute résolution. Il utilise pour cela trois critères : la forme des noyaux, le nombre de cellules en division et l'architecture cellulaire. A partir de ces informations visuelles, le pathologiste attribue un grade à la tumeur : faible (1), intermédiaire (2), ou élevé (3). L'inconvénient de cette classification est qu'elle ne permet pas d'établir un pronostic fiable pour les patientes de grade intermédiaire, qui est relativement large. L'équipe du Professeur Sotiriou a montré que l'expression des gènes permettait une meilleure stratification des patientes de grade intermédiaire. Des études récentes ont cependant montré que l'Intelligence Artificielle pouvait extraire de l'image des informations, telles que la présence de certaines mutations, qui habituellement ne peuvent être obtenues que grâce au séquençage. Notre objectif est d'utiliser l'Intelligence Artificielle pour obtenir, à partir d'un grand nombre d'images histologiques, des informations invisibles à l'œil du pathologiste et qui récapitulent les altérations moléculaires de la tumeur. Cela nous permettrait d'améliorer le pronostic des patientes sans surcoût et sans aucun test additionnel, puisque les images histologiques sont obtenues de manière systématique en clinique.

Un autre aspect de l'Intelligence Artificielle particulièrement utile pour nous est l'intégration de données biologiques et médicales provenant de multiples sources. Ces dernières années, le laboratoire a accumulé une grande quantité de données, telles que les profils mutationnels, l'expression des gènes, ainsi que de multiples données cliniques issues du suivi des patientes, comme la réponse au traitement. Dans la cellule, les gènes n'agissent pas de manière isolée, mais sous forme de réseaux.

Artificielle

Par exemple, une mutation génétique dans un gène donné ne peut avoir d'effet que si ce gène est exprimé. Mais même si ce gène est exprimé, il suffit que la cellule le dégrade avant qu'il n'ait eu temps d'être traduit en protéine pour que cette mutation reste sans effet. Un traitement qui ciblerait cette mutation serait donc inefficace. Pour comprendre le fonctionnement de la cellule cancéreuse, il est nécessaire de croiser des données provenant de multiples sources et de mettre en évidence les relations existantes entre ces données. Cette tâche est complexe pour un être humain. L'Intelligence Artificielle peut nous aider à discerner, dans cette masse de données, le 'circuit biologique' qui permet à la cellule cancéreuse de résister à un traitement donné, par exemple.

Les promesses de l'Intelligence Artificielle dans la lutte contre le cancer sont nombreuses, mais son application n'en est encore qu'à ses débuts et certaines zones d'ombre subsistent.

L'une des limitations actuelles du 'Deep Learning' est qu'il fonctionne comme une 'boîte noire'. La machine extrait l'information pertinente des images qui lui sont présentées, mais sans jamais expliquer sa démarche à l'utilisateur. Contrairement à un humain, la machine est incapable de mettre des mots sur les variables qu'elle utilise pour prendre ses décisions.

De plus, les applications actuelles du 'Deep Learning' à la classification d'images histologiques se basent sur des modèles développés pour des applications de reconnaissance d'images beaucoup plus basiques, comme ceux utilisés par les moteurs de recherche internet pour identifier des objets de la vie courante. L'idée étant qu'un modèle développé pour une tâche spécifique peut être 'transféré' à des tâches similaires. Cette définition de 'similarité' est discutable. N'importe quel être humain peut faire la différence entre une tasse et un bol par exemple, mais la classification d'images histologiques requiert une expertise bien spécifique. Même le plus expérimenté des pathologistes peut être hésitant sur l'agressivité d'une tumeur, et l'apprentissage de la machine est basé sur la décision du pathologiste. En ce sens,

l'Intelligence Artificielle est toujours dépendante de l'expertise humaine.

Enfin, la résolution d'une image histologique est trop importante pour être utilisée directement par la machine. Il est nécessaire de partitionner l'image d'origine en sections plus petites. Le modèle apprend donc à reconnaître des sous-sections de l'image d'origine, mais sans avoir conscience qu'elles proviennent de la même tumeur. Il y a donc une perte d'information au niveau de la structure globale du tissu cancéreux et de son hétérogénéité. En effet, certaines de ces sous-sections peuvent être constituées uniquement de cellules non cancéreuses, bien que l'image d'origine corresponde à une tumeur très agressive. Au cours de son apprentissage, la machine risque de confondre cellules cancéreuses et cellules normales, ce qui va diminuer la fiabilité de ses prédictions.

Pour résumer, l'Intelligence Artificielle est un outil présentant un grand potentiel pour la recherche contre le cancer, mais son utilisation doit être adaptée aux données disponibles pour son apprentissage, exactement comme pour un être humain.





Pr Dominique Lossignol,
Chef de la Clinique
des Soins Supportifs
et Palliatifs

De l'usage du canna

Cela se passe il y a 10 000 ans, quelque part en Asie. Au détour d'un chemin champêtre, un hominidé curieux, peut-être un Cro-Magnon, s'est arrêté, intrigué par une plante dont les feuilles dégageaient un parfum suave et qui donnaient à l'ensemble une esthétique toute particulière, surtout au moment de la floraison. Il y a fort à penser que la plante de l'époque (cannabis sativa, ruderalis ou indica, peu importe) possédait déjà les mêmes caractéristiques que celles que nous connaissons actuellement, en terme de biologie et de biochimie.

On retrouve des éléments faisant référence à l'usage du cannabis naturel déjà à l'époque néolithique ce qui en fait une des premières plantes domestiquée et utilisée par l'être humain.

Plusieurs études en botanique et histoire démontrent son apparition dans certains foyers préhistoriques au même moment, à la fois au Japon et en Europe de l'Est entre il y a environ -11.500 et -10.200 ans. Dire que cette plante est une « vieille connaissance » de l'espèce humaine est une évidence.

Toujours est-il que, depuis lors, les vertus de cette plante ont été largement exploitées soit en consommation naturelle, soit par inhalation après séchage, soit enfin en récoltant la résine.

On retrouve des évocations de l'usage dans des textes « médicaux » où l'on décrit l'effet « anesthésiant » (en Chine) ou antalgique (en Israël) et ce dès l'Antiquité, puis sous différentes formes au Moyen Age et jusqu'au début du XXe siècle cette plante s'est retrouvée dans différents ouvrages médicaux et son usage largement décrit et commenté. Ce n'est pas un secret médical que de dire que la Reine Victoria d'Angleterre sera soignée par une préparation (teinture) de cannabis. La mise sur le marché de l'aspirine et d'autres molécules va estomper le recours au cannabis médicinal. Par contre, l'usage récréatif persistera et ne fera même que s'amplifier. Il sera même possible de se procurer des cigarettes à base de cannabis

dans les années 1920. Actuellement, le marché prend des proportions énormes depuis la dernière décennie, ce qui n'est pas sans poser un problème à la fois de santé publique (produits de plus en plus puissants mais également de moindre qualité en raison de l'usage d'engrais et de pesticides) mais aussi sociétale puisque le marché entretient une économie parallèle qui est tout sauf philanthropique (blanchiment d'argent, achat d'armes, financement de groupes terroristes).

L'intérêt scientifique pour le cannabis ne connaîtra un véritable essor que durant les années 1960 avec l'identification par Mechoulam et Gaoni en 1964 d'une substance active, le delta-9-tétrahydrocannabinol ou THC et surtout avec la mise en évidence, près de trente ans plus tard, des récepteurs cannabinoïdes (CB 1 et 2) dans le cerveau humain par l'équipe de Matsuda en 1990 et le système immunitaire par l'équipe de Munro en 1993 (CB 2).

Il est intéressant de constater que ces récepteurs sont déjà présents au cours de l'évolution de la vie sur terre. On les retrouve chez l'oursin de mer, le chien, les primates et bien entendu chez tous les êtres humains.

C'est en 1995 que sera isolée la première molécule endogène (endocannabinoïde), l'anandamide, dont le nom vient du sanskrit ananda, et qui signifie béatitude ou félicité intérieure, et amide en raison de sa structure moléculaire. L'existence

bis en médecine

et la persistance d'un système endogène cannabinoïde au cours de l'évolution ne peut laisser indifférent et surtout, il serait incompréhensible de ne pas comprendre sa ou ses fonctions physiologiques. La nature ne s'encombrerait pas d'un système aussi complexe s'il n'avait aucun rôle ni aucune utilité, tout comme il serait inconcevable de ne pas exploiter ce système pour améliorer l'une ou l'autre fonction physiologique.

A ce sujet, rappelons que les dérivés du cannabis ont été utilisés dans des indications diverses, essentiellement les douleurs, l'épilepsie, les nausées, les troubles du sommeil.

Le champ des investigations est vaste et il reste encore beaucoup à apprendre.

La situation actuelle est particulièrement complexe puisque la législation belge ne permet pas l'usage de dérivés naturels du cannabis (sativex®) en médecine excepté dans le cadre de la sclérose en plaques et uniquement en cas de spasticité. Ce n'est pas le cas d'autres pays comme le Canada, les Pays Bas, l'Allemagne, Israël, certains états d'Amérique du Nord et surtout le Luxembourg dont la législation est particulièrement réfléchie et intelligente, quoiqu'encore perfectible.

La Belgique est à la traîne et mets autant les patients que les médecins dans une situation inconfortable, puisqu'il y a à la fois une limitation de la liberté thérapeutique pour les uns et une non-accessibilité à un produit potentiellement efficace pour les autres.

Evoquer le fait qu'il n'y a pas assez de données disponibles, que la douleur est un phénomène subjectif, qu'il a des risques de toxicité ou que la substance est dangereuse relève d'un manque coupable de discernement.

Nier l'évidence est plus qu'une faute, c'est une marque d'ignorance.

On constate un regain d'intérêt pour une autre substance naturelle issue du cannabis, le cannabidiol ou CBD. Cette molécule n'a pas les effets psycho-mimétiques du THC (euphorie notamment). Elle est un des composants du sativex® (qui contient aussi de THC) mais elle n'est pas considérée comme un stupéfiant. Son usage sous



©iStock_gbspace

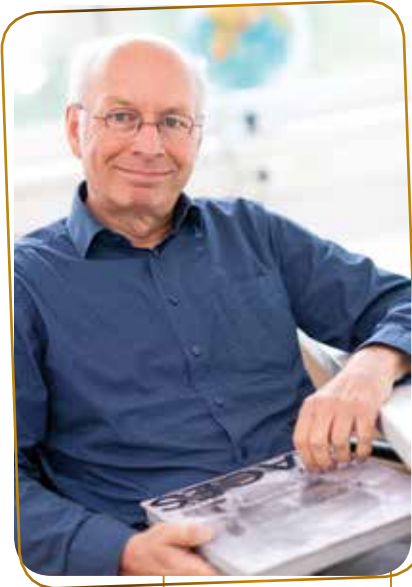
forme d'huile se répand de plus en plus mais n'étant pas non plus considérée à part entière comme un médicament, les médecins belges ne peuvent pas la prescrire. Il est clair que nous n'en sommes plus à un paradoxe près. Il y a là aussi beaucoup de travail en perspective.

Certes, les dérivés du cannabis ne sont pas dénués d'effets secondaires et il faut savoir en maîtriser l'usage, mais ce n'est pas en les diabolisant que l'on fait preuve d'intelligence.

En janvier 2017, la NASEM (National Academy of Sciences, Engineering and Medicine) publie un rapport qui porte sur l'usage du cannabis durant les 15 dernières années. Il s'appuie sur plus de 10 000 publications et identifie une centaine de domaines dans lesquels le cannabis a un intérêt thérapeutique potentiel, du cancer du poumon aux problèmes d'addiction. L'OMS de même que la WADA (World Association Anti Doping Agency) considère que le CBD est sans risque pour les sportifs. Comment feindre d'ignorer cela si ce n'est de mauvaise foi ?

C'est la personne qui souffre qui dit sa souffrance, pas un médecin, pas un juge, pas un ministre. Il est inadmissible qu'un malade soit pénalisé deux fois. Une première fois en raison de son état, une seconde en raison du fait qu'on lui interdit l'accès à ce qui pourrait lui apporter un soulagement. Nos ancêtres avaient déjà perçu l'intérêt du cannabis en médecine, mais sans comprendre les mécanismes d'action. Nous sommes en mesure de le faire et de les utiliser. Ce n'est pas une question de courage, c'est un devoir. Et surtout, sortons de l'ignorance entretenue pour des raisons qui ne sont pas justifiées.

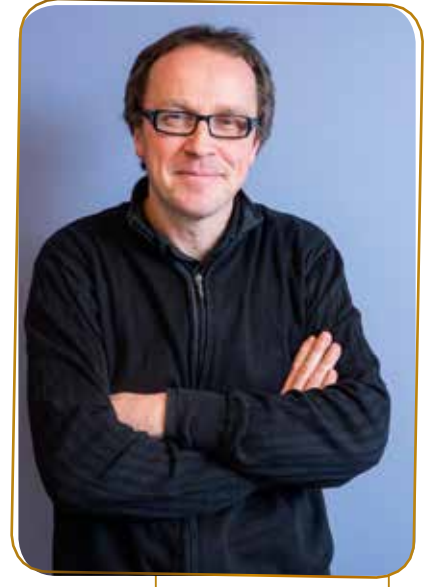
Pour une meilleure qualité de vie



Pr Darius Razavi



Aurore Liénard, PhD



Yves Libert, PhD

'Les Amis de l'Institut Bordet' soutiennent depuis de nombreuses années la Clinique de Psycho-Oncologie de l'Institut Bordet, créée par le Pr Darius Razavi. Rencontre avec un médecin et deux de ses collègues psychologues-cliniciens, tous deux Docteurs en Sciences Psychologiques et de l'Éducation, qui sont engagés au quotidien dans la promotion de la qualité de vie des patients et de leurs proches : Aurore Liénard se consacre notamment à améliorer la communication des patients présentant une affection cancéreuse avec leurs enfants et Yves Libert aux formations à la communication destinées aux soignants.

Gilda Benjamin

La réflexion du service de psycho-oncologie quant à la communication soignants/soignés est-elle dans la continuité des valeurs de l'Institut Bordet ?

Darius Razavi : Dans une institution médicale spécialisée en cancérologie, l'approche est constamment multidisciplinaire, non seulement pour favoriser une qualité optimale des soins mais aussi pour adapter les prises en charge aux besoins de chaque patient. La qualité d'une telle approche nécessite une bonne communication entre les médecins -et plus largement tous les professionnels-, le patient et ses proches mais aussi entre les professionnels eux-mêmes. Beaucoup de patients et de leurs proches sont en demande de ce type d'approche qui implique que les informations concernant les traitements et leurs conséquences leur soient transmises de

façon personnalisée. Une prise de décision nécessite un partage d'informations et d'explications. Il ne s'agit donc plus seulement d'informer le patient des raisons d'une décision médicale mais de considérer aussi sa perception de la situation, en ce compris ses craintes et ses souhaits. La relation avec les soignants devient collaborative et ce à tous les stades de la maladie.

Quelle évolution avez-vous remarquée dans l'attente des patients ?

Darius Razavi. Actuellement, les patients expriment très rapidement leurs désirs d'être informés et entendus par leurs soignants. C'était moins le cas avant. S'ils sont le plus souvent en accord avec le suivi thérapeutique proposé, ils veulent également pouvoir exprimer leurs sentiments par rapport à ce qui leur arrive. Ils ne demandent pas l'impossible, ils veulent être informés, entendus et compris. Dans ce contexte, l'Institut Bordet a

des patients et de leurs proches

toujours soutenu les initiatives nouvelles susceptibles d'aider les patients et leurs proches. Il nous a notamment donné la possibilité de lancer des initiatives pilotes permettant de valider des méthodes pour optimiser la communication à tous les niveaux de notre organisation, non seulement avec les patients mais également entre les soignants.

Yves Libert. Les équipes de soignants de l'Institut sont également très en demande de formations à la communication. Confrontés à de nouvelles technologies, thérapies et méthodes de diagnostic, elles doivent quotidiennement faire face à de nouveaux défis en matière de communication. Nous essayons de les aider à répondre à cette évolution constante de la cancérologie moderne mais également aux attentes des patients et de leurs proches. Autant de défis relationnels majeurs pour tous les soignants, depuis la personne à l'accueil jusqu'aux infirmières, aux médecins...

Existe-t-il une base commune de connaissances, une approche globale en psycho-oncologie ou est-ce obligatoirement au cas par cas ?

Darius Razavi. À part quelques notions théoriques et principes généraux, il n'y a pas de recettes faciles à mettre en œuvre. D'où le travail effectué par notre équipe. Il faut surtout apprendre à tous les professionnels de la santé à dépasser leur peur de communiquer. L'idée a été d'inviter les professionnels à participer à diverses simulations de situations cliniques dans le cadre de formations en très petits groupes. Ceci leur a permis de dépasser leurs peurs et de développer une communication plus empathique avec les patients et leurs proches. Ceux-ci se sentent alors mieux compris, moins insécurisés et peuvent mieux puiser dans leurs ressources psychologiques, familiales et sociales pour s'adapter aux traitements ou pour demander un soutien en cas de besoin. Pour dire les choses autrement, la communication des soignants en oncologie se doit d'être empathique. Ils doivent pouvoir se permettre d'être touchés, de rentrer en relation, de détecter les détresses, de poser des questions et bien sûr d'échanger à propos des préoccupations,

des incertitudes, des espoirs, des souffrances, de la douleur et de la mort.

Yves Libert. L'incertitude, qui fait partie du parcours de tous nos patients, est au cœur des préoccupations de tous les soignants. La chose qui fait le plus peur n'est pas un danger reconnu et avéré mais bien l'incertitude. Ceci explique la peur de la récurrence ou de la progression si souvent évoquée par nos patients et leurs proches. Nous avons développé une formation spécifique pour aider les soignants à aborder avec les patients et leurs proches cette incertitude et les espoirs associés au pronostic de vie, aux traitements, aux chances de guérison, etc.

“ Les patients ne demandent pas l'impossible, ils veulent être informés, entendus et compris. ”

Qu'en est-il de l'annonce du diagnostic ?

Aurore Liénard. Dans le contexte oncologique, il faut considérer qu'il y a différents moments d'annonces positives ou négatives dans le décours de la maladie : résultats d'examen, diagnostic, rémission, récurrence... De plus, une annonce en comporte le plus souvent plusieurs : diagnostic, traitement à envisager, implication pour les proches... Ces annonces sont des moments-clés dans le parcours du patient. Adapter l'information à transmettre et la rendre compréhensible pour le patient sont la base du processus de décision collaborative que nous venons d'évoquer. Il est essentiel que les soignants soient formés aux annonces de nouvelles.

Darius Razavi. Il faut savoir que, lorsque l'information est complexe, 50 % de son contenu n'est pas retenu par le patient et ce dès la fin de la consultation. A cela, il faut ajouter que 10 % de cette information sera même transformée par le patient. Il s'agit de résultats issus d'un des travaux de recherche menés par le Prof. Isabelle Merckaert qui pilote dans notre Institut des groupes de soutien destinés aux patients qui

terminent leurs traitements. Le niveau d'anxiété très élevé que le patient présente lors de la consultation d'annonce d'un diagnostic « tunnelise » sa pensée, l'empêchant de comprendre les informations transmises. Dans nos formations, on apprend au médecin à vérifier ce que le patient a entendu et compris, à revenir sur les points importants ou difficiles à comprendre. Le fait que certains patients ont des origines culturelles différentes accroît la probabilité de malentendus.

Pouvez-vous nous parler de cette question cruciale de la communication du patient avec ses proches et avec ses enfants ?

Aurore Liénard. Une des premières préoccupations des patients est : « Que vais-je dire à mes proches ? A mes enfants ? » Derrière cette question s'exprime surtout une réaction de protection vis-à-vis de ceux-ci. Réaction d'autant plus forte quand elle concerne leurs enfants. Il faut savoir que ceux-ci sont sensibles à ce qui arrive à leurs parents et qu'ils souhaitent à leur tour les protéger. Conscients de cet enjeu, nous proposons une intervention psychologique de soutien à la parentalité centré sur la communication avec l'enfant. Nous rencontrons les parents, lors de plusieurs entretiens, pour aborder cette question de façon approfondie et personnalisée à chaque famille.

“ Chaque projet de notre équipe nourrit la pratique clinique et les projets suivants. ”

Darius Razavi. D'ailleurs, nous avons développé le même type d'intervention de soutien à la communication pour les couples. Au sein de ceux-ci, la protection réciproque peut réduire la communication et générer un sentiment de solitude. Il faut donc aider certains patients et leur conjoint à réamorcer une communication plus ouverte malgré la maladie. Avec ce programme qui soutient la communication avec les proches, les patients découvrent par exemple que protéger ne signifie pas obligatoirement se taire mais plutôt dire les choses de manière appropriée et entendre les préoccupations de son proche.

Aurore Liénard. Nous avons également un programme, soutenu depuis le début par « Les Amis de Bordet », qui est consacré aux enfants de nos patients au sein même de l'Institut. Les patients et leurs enfants sont accueillis par des psychologues lors d'une permanence le mercredi après-midi. Ces derniers proposent des activités avec les enfants autour de leurs émotions, de leur compréhension de la maladie, du lien avec leurs parents, de leurs questions...

Comment se passent les formations pour les soignants ?

Yves Libert. Elles sont organisées pour un groupe restreint de participants, de 6 à 7 personnes. Pour des sujets plus sensibles, le groupe peut même être réduit à 3 participants, du même service ou non. Il s'agit d'aider les soignants en partant de leurs situations cliniques les plus compliquées et de travailler avec eux par des techniques de jeux de rôles. Ils y prennent le rôle du soignant comme du patient, afin de tester des stratégies de communication. Un groupe restreint permet de se montrer bienveillant, de soutenir les participants dans ces exercices compliqués. Ces techniques très participatives sont directement orientées vers la pratique clinique. Les soignants manifestent toujours de l'intérêt quand il s'agit d'améliorer leur communication. Le défi reste de trouver du temps, une formation optimale durant de 20 à 30 h.

Darius Razavi. Un clinicien aura en moyenne, au cours de sa carrière, entre 120 000 et 150 000 contacts avec des patients et leurs proches ! Nous proposons ces formations à tous les jeunes médecins rentrant à l'Institut. Elles sont bien sûr ouvertes à tous les autres médecins en fonction de leur motivation.

Qu'avez-vous remarqué quant à leur efficacité ?

Yves Libert. Ces formations se révèlent très efficaces quand il s'agit d'annoncer de mauvaises nouvelles aux patients mais aussi pour renforcer la cohésion des équipes de soignants autour des patients dans un cadre multidisciplinaire. A noter qu'elles permettent aussi d'augmenter la satisfaction des patients avec un impact positif sur leur implication dans leur traitement et les décisions à prendre. Une meilleure communication représente



©iStock_KatarzynaBialasiewicz

la recherche s'avère essentielle pour évaluer si les interventions et les formations que nous proposons sont bénéfiques pour les soignants, les patients et leurs proches.

Yves Libert. L'un de nos projets est d'outiller les soignants non seulement dans la phase de diagnostic et de traitement mais aussi dans celle du suivi du patient, quand la maladie devient chronique, métastatique ou en phase terminale. Les méthodes évaluées dans nos programmes de recherche, une fois validées, sont directement transférées dans les différents services pour aider les soignants, les patients et leurs proches.

enfin moins de stress professionnel pour les soignants, et donc plus d'épanouissement au travail.

N'y a-t-il pas une contradiction actuelle entre les bienfaits de ces formations et la pression à laquelle les soignants sont de plus en plus soumis en termes de rentabilité ?

Darius Razavi. Ces pressions freinent les transformations institutionnelles indispensables en matière de Psycho-Oncologie. Il est de la responsabilité de tous de préserver une cohérence fonctionnelle pour résister aux effets négatifs des pressions. L'Institut Bordet a cette tradition d'avoir toujours favorisé une proximité avec les patients et leurs proches. Il y a une conviction profonde, à tous les niveaux de notre hiérarchie, que le bien-être du patient est l'objectif de nos interventions. C'est une culture institutionnelle qui permet de résister aux effets potentiellement négatifs de l'exigence de rentabilité mise en avant actuellement dans le champ des soins de santé.

La pérennité de la Clinique de Psycho-Oncologie et de ses recherches est-elle acquise ?

Aurore Liénard. La Clinique de Psycho-Oncologie s'ancre sur trois axes complémentaires : les interventions cliniques, la recherche scientifique et la transmission de savoirs. Ces trois axes s'enrichissent mutuellement. Ainsi par exemple,



Le Pr Darius Razavi a fait de la psycho-oncologie le thème central de sa carrière, entièrement tournée vers l'amélioration de la qualité de vie des patients et de leurs proches et des soignants. Une bonne communication est la base sur laquelle peuvent s'appuyer patients, proches, médecins et autres professionnels de la santé pour promouvoir cette qualité de vie.

Prise en charge psychologique et psychiatrique des patients et de leurs proches, développement de projets de recherche clinique et formation à la communication soignants-soignés et à la psycho-oncologie sont les principales missions de la Clinique de psycho-oncologie de l'Institut Jules Bordet. Le Pr Razavi, aujourd'hui Professeur honoraire, s'est engagé il y a plus de 30 ans dans ces missions :

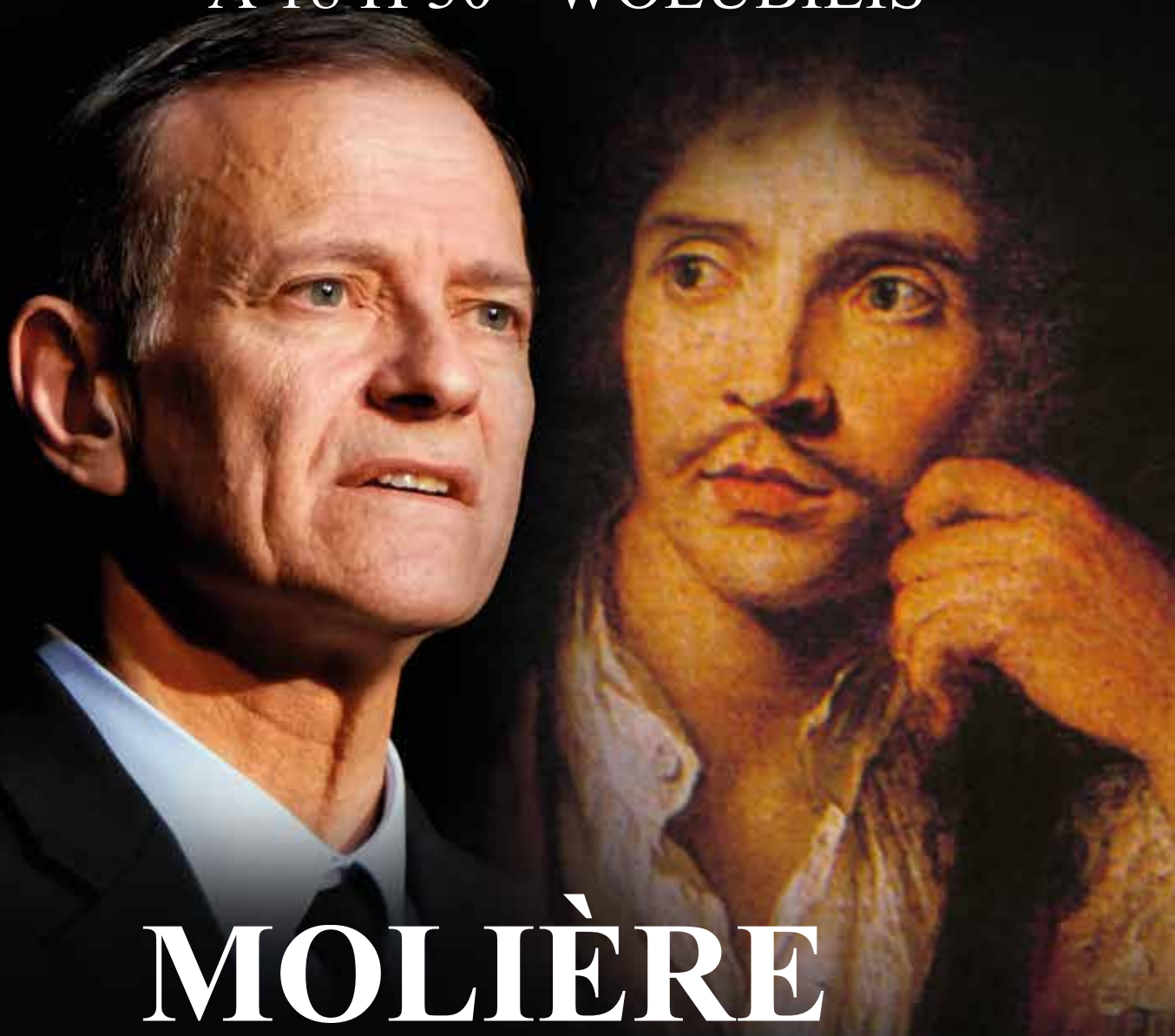
“ Tout ce mouvement est parti des années 1980. Nous, comme d'autres équipes dans le monde, avons poussé notre réflexion en matière de psycho-oncologie. Les années 90 et suivantes ont permis de découvrir les travaux des uns et des autres et d'enrichir nos programmes de soutien et les bases conceptuelles sur lesquelles ils pouvaient se construire. ”

Dans une société en perpétuelle évolution, son engagement est plus que jamais précieux !

SOIRÉE DE GALA

au profit
de la recherche contre le cancer
à l'Institut Jules Bordet

**DIMANCHE 19 JANVIER
À 18 H 30 - WOLUBILIS**



MOLIÈRE

Performance imaginée, écrite et réalisée par Francis Huster

avec

Francis Huster et Yves Le Moign'

**INFOS ET
RÉSERVATION**

121, BLD DE WATERLOO
1000 BRUXELLES - 7^{ÈME} ÉTAGE
(PAIEMENT PAR BANCONTACT POSSIBLE)

02/541 34 14



les Amis de l'Institut Bordet asbl



NOSTALGIE

